Resumen extractado de:

"El Factor de Transferencia Fortalecido La combinación de un Extraordinario Suplemento para una función Inmune Optima"

William J. Hennen Ph. D.

EL SISTEMA INMUNE (6, 7, 8)

La habilidad para protegernos a nosotros mismos es instintiva y aprendida. Las respuestas del sistema inmune son:

- Sistema Inmune innato.
- Sistema inmune adquirido.

Sistema Inmune innato:

Tal como nuestros instintos nos protegen de las amenazas físicas, nuestro sistema inmune inherentemente responde a las amenazas microbianas.

Características de la inmunidad innata:

- Previa exposición al microbio no es adquirida (10)
- No especifica
- Exposiciones repetidas no cambian la respuesta
- Anticuerpos naturales
- Sistema complementario
- Células NK
- Fagocitos

Líneas principales de defensa inmune innata

PASIVA	ACTIVA
Piel	Células inflamatorias
Mucosidad	Células NK
Acido estomacal	Células fagocíticas
Lagrimas	Anticuerpos naturales
Interferona	Proteínas complementarias

Anticuerpos naturales:

Siempre están presentes y no se requiere estimulo externo para aparecer, tienen la habilidad para identificar a los agentes peligrosos que son muy comunes en el ambiente.

Sistema complementario (20):

Tiene tres funciones:

- Etiqueta las células dañadas o infectadas que necesitan ser destruidas y quitadas del sistema.
- Envía señales que movilizan a las células inmunes y las traza el sitio de la infección
- Destruye las células marcadas perforando la membrana lipídica del invasor.

Células NK o Natural Killer:

Su función principal es matar las células dañadas o infectadas, son parte de la respuesta innata, apuntan hacia las células que han perdido su auto-marcador (25). Las células extrañas no tienen auto-marcadores y muchas células del cáncer han perdido sus auto-marcadores.

Persistentemente la alta actividad de NK es relativamente rara.

Condiciones asociadas a la baja actividad de las células NK:

Cáncer, inmunodeficiencia adquirida o congénitas, infecciones virales severas o que amenazan la vida, síndrome de disfunción inmune de fatiga crónica, enfermedades auto-inmunes y desordenes en la conducta (27).

La gente joven, las personas de edad avanzada y las personas tensionadas son mas susceptibles de fallas inmunológicas.

Las células NK de la gente mayor muestra una habilidad disminuida al multiplicarse y muestran una capacidad de matar debilitada (31).

El stress también afecta la actividad de las células NK (32). El continuo stress reducen la actividad de las NK y permite que los tumores crezcan rápidamente.

Sistema Inmune adquirido:

Muchas veces nuestra inmunidad innata no es suficiente contra la variedad de microbios que encontramos diariamente, en estos casos nuestro sistema inmune aprende nuevas habilidades y construye nuevas herramientas para tratar a estos invasores microbianos. Estas respuestas inmunes son llamadas adaptivas o adquiridas.

Características de la inmunidad adquirida:

- Requiere exposición al microbio
- Es específica
- Memoria de protección a una reexposición
- Anticuerpos producidos como respuesta
- Linfocitos citotóxicos T
- Células T y B de memoria
- Células del plasma (células productoras de anticuerpos)

Líneas principales de defensa inmune adquirida:

ACTIVA	
Células B	Células de memoria inmune
Células T	Anticuerpos

El Timo y el desarrollo de las células T:

La glándula del Timo prepara a tres grupos de células inmunes:

- Células T auxiliares: ayudan a otras células del sistema inmune a realizar sus funciones importantes.
- Células T supresoras: Controlan la respuesta inmune y guardan al sistema inmune de la sobre reacción
- Células T Citotóxicas (linfocitos T citotóxicos): Actúan directamente sobre las células ofensivas. Son programados en el Timo para buscar sus auto marcadores y marcadores extraños.

Las funciones de entrenamiento inmune en la glándula del timo son débiles en la infancia e incrementan en fuerza en la pubertad. Después de la pubertad empieza a contraerse y continúa disminuyendo en tamaño y efectividad por todo el resto de nuestras vidas. Dando con esto que la respuesta inmune normal del cuerpo a las células extrañas se debilita, mientras los ataques auto-inmunes a nuestros propios tejidos se hacen más fuertes **(44)**.

Anticuerpos:
Son moléculas proteínicas producidas por las células B (Células blancas de la sangre derivadas de la medula ósea). Los anticuerpos se unen a ellos mismos y a marcadores extraños sobre las células, son también llamados inmunoglobulinas. La función del anticuerpo es la de unirse con un antígeno. Cada anticuerpo es único y posee características específicas que le permiten unirse con un antígeno en particular. Por ejemplo, un anticuerpo de viruela va a unirse con un virus de viruela y con ningún otro. Fabricamos anticuerpos en grandes cantidades porque nuestros macrófagos no son suficientes para atacar las concentraciones altas de organismos invasores. De esa manera, los anticuerpos serán más numerosos que los invasores y así podrán eliminarlos.
¿Cómo pueden los anticuerpos unirse con los invasores? La forma del anticuerpo embona perfectamente en el antígeno (como una llave en una cerradura). Así, cuando un anticuerpo encuentra un antígeno, lo agarra sin soltarlo. Una vez que el anticuerpo ha atrapado a un invasor, emite una señal que dice "Cómeme a mí y a mi presa". Un macrófago recibirá este mensaje y vendrá a comerse el complejo anticuerpovirus y así eliminará al invasor del cuerpo.

EL FACTOR DE TRANSFERENCIA

Citocines
El sistema inmune produce a un mensajero del hospedero o moléculas de control conocidas como citocines. Algunos actúan como mediadores de la inmunidad innata mientras otros están envueltos principalmente en la inmunidad adquirida. Los citocines controlan la activación, crecimiento y diferenciación de las células. Los factores de transferencia podrían estar entre los más importantes citocines.

¿Que es el factor de transferencia?
Fue descubierto a finales de 1940 por el Dr. H. Sherwood Lawrence, mientras estudiaba la tuberculosis, él encontró que la inmunidad de un individuo podría ser transferida a otro usando pequeñas moléculas. Estos “factores de transferencia”, como él los llamó, podrían transferir inmunidad de un sistema inmune competente a un sistema menos capaz **(46)**.

Los científicos más tarde encontraron que los factores de transferencia son universalmente efectivos, sin hacer casos entre las especies del donante y el receptor, son componentes esenciales de aun los sistemas inmunes más primitivos **(47)**.

Un principio esencial del sistema inmune es que debe ser capaz de responder rápidamente y específicamente, mientras no se agote a si mismo por sobre responder y atacar a los tejidos normales.

Los factores de transferencia tienen tres fracciones identificables **(48)**:

- Inductor: Apunta a un estado general de prontitud en el sistema inmune
- Antígeno específico: Es un orden (arreglo) de etiquetas críticas usadas por el sistema inmune para identificar a los microbios enemigos de un hospedero.
- Supresor: Mantiene al sistema inmune enfocado con todas sus fuerzas en una infección e ignore nuevas amenazas microbianas. Este es responsable de controlar las sobre reacciones inmunes que pueden causar desordenes auto inmunes.

El factor de transferencia enseña a un sistema inmune menos competente como protegerse mejor así mismo.

A diferencia de los anticuerpos que son moléculas grandes, los factores de transferencia son bastante pequeños **(49, 50)**, esto ayuda a hacerlos no alergénicos **(51, 52)**.

Los factores de transferencia son moléculas mensajeras inmunes que educan y alertan a las células inmunes ingenuas de un peligro amenazador. En este respecto, los factores de transferencia desarrollan un papel catalítico en el sistema inmune provocando el efecto sin ser consumido **(53)**.

Originalmente, las preparaciones del factor de transferencia fueron administradas por inyección **(54)**; sin embargo, estudios mostraron que el factor de transferencia era igualmente efectivo cuando se tomaba oralmente **(55, 56)**.

En adición, como temprana condición, las fracciones del inductor no especifico y supresor de los factores de transferencia son completamente cruz- compatible entre especies. Pero la fracción antígeno especifico sin embargo son cada uno especifico a un patógeno particular y estos patógenos varían de especies a especies. Uno podría preguntar, cual será la razón por la que los humanos deberían usar factor antígeno específico de otras especies. Qué pasa cuando dos diferentes patógenos comparten alguna de las mismas huellas digitales antígenas. Aunque el más alto contagio y la frecuencia de la fatal enfermedad de la viruela devastó a muchas comunidades europeas y americanas en los años 1700 un subgrupo pareció sobrevivir a las epidemias: las ordeñadoras.

Las ordeñadoras frecuentemente contraían infecciones de la vacuna de animales infectados durante el ordeño a través de una cortada u otro rompimiento de la piel. Las ordeñadoras infectadas con la vacuna usualmente siguieron un curso suave de

la enfermedad que fue resuelta sin mucha dificultad. Fue entonces encontrado que las ordeñadoras quienes habían contraído infecciones de la vacuna fueron inmunes a la viruela.

En un clásico, el experimento de temprana inoculación, Edward Jenner vacunó a un jovencito y demostró que fue protegido de contraer viruela. La relación entre la viruela a y la vacuna es un caso de cruce del antígeno donde el sistema inmune reconocerá dos diferentes patógenos después de estar expuesto a uno u otro (ver la siguiente tabla, contiene una lista más completa de patógenos humanos y su relación con patógenos bovinos).

Patógenos Humanos y Bovinos:

Patógeno Humano /Enf	Común	Patógeno Bovino
Bacterias		
Diarrea de los viajeros o E coli	Muy	E coli toxigenica
	Muy	Campilobacter Jejuni
Diarrea sanguínea/ uremia emolitica	Incrementa	E coli Verotoxica 0157:H7
Salmonelosis fiebre tifoidea	Común	Salmonella thyphimurium dublin
Diarrea de alimentos y agua	Muy	Campilobacter Jejuni
Infección clostridial (no tetanos) C. dificil	Común	Clostrida (muchas especies)
Infecciones microbacterianas		Especies de microbacterias
Enfermedad de Crohn	Común	Común en el ganado Jersy
Infecciones super estafilococicas	Común	Staphylococcus aureus
Infecciones estreptocócicas	Común	Estreptococos
Endocarditis	Común	Beta Estreptococos
Superinfeccción	Incrementa	S.pyogenes
S.pyogenes	Incrementa	
Enterococos Hospital /VRE tensiones serias comunes	Común	Enterococos (la mayoría spp&VRE)
VIRUS		
Influenza	Común	Virus de la Influenza
Virus sincitial de la neumonía respiratoria	Común	Virus sincital resp. bobino
Papiloma, Condilomaya	Común	Virus de la papiloma bovina
Virus de la diarrea	Común	Virus bovino de la diarrea
Rotavirus		Rotavirus
		Coronavirus
Citomegalovirus	Común	Bovino CMV y IBR
Infecciones por Herpes	Común	Infecciones bovinas rinotraqueitis
HIV (retrovirus)	Común	Virus de la inmunodeficiencia bovina
Rinovirus o resfriado común	Muy	Rinovirus Bovino
LEVADURAS HONGOS Y ROTOZOOS		
Candidiasis	Común	Candida exp. Común
Criptosporidiosis	Muy	Diarrea del ternero, C.parvum
Giardiasis	Común	Diarrea del ternero, G.lamblia
OTROS		
Neumonía micoplasma, artristis	Común	Neumonía micoplasma bovina

Beneficios del Factor de Transferencia:

El XI Congreso Internacional sobre el Factor de Transferencia se realizó del 1 al 3 de marzo de 1999 y las selecciones de sus reportes son resumidos en los siguientes pocos párrafos:

Un estudio sobre la efectividad del uso del Factor de Transferencia para la dermatitis atópica, una hipersensibilidad de la piel que resulta en reacciones alérgicas; se encontró que el Factor de transferencia demostró efectividad para 30 pacientes. Los participantes, quienes fueron insensibles a la terapia convencional, experimentaron una mejora significante en la rojez, escamas, comezón, protuberancia cuando se les dio factor de transferencia en el curso de 60 días. **(61)**. La dermatitis atópica severa resulta de una deficiencia inmune, y el factor de transferencia fue efectivo al elevar el arma natural de control del sistema inmune incrementando la actividad de las células supresoras T. **(62)**.

La droga Ciclosporina A, por otro lado, es también usada para controlar la dermatitis atópica, pero esta suprime el sistema inmune por entero, incluyendo la actividad de las células T auxiliares. La supresión de las células T auxiliares reduce nuestra habilidad para responder a las infecciones.

El factor de transferencia podría también ayudar a los ojos e inflamación nerviosa. La inflamación de los nervios, es una complicación que ocurre en casi el 2% de las infecciones de Herpes Zoster, fue aliviado con la terapia de factor de transferencia por un periodo de 8 semanas en los pacientes observados **(63)**.

También, 50 pacientes con inflamación de ojos recurrente se les fueron dadas bajas dosis de factor de transferencia derivado de humano sobre el curso de 3 a 7 años, en el año 10 del seguimiento, 35 de los 50 sujetos no tuvieron recurrencia. Otro 25% de los pacientes experimentaron algún malestar en el ojo más probablemente debido a la inflamación asociada con el proceso cicatrizante, este malestar no duró más que 5 días **(64)**.

Los doctores Pizza y Viza han usado el factor de transferencia en un cuadro clínico por 25 años. Desde 1974, más de 1600 pacientes han sido tratados con el factor de transferencia con buenos y excelentes resultados. Lo siguiente es un análisis de la población de pacientes para las siguientes condiciones: 439 viral, 643 cáncer, 287 fúngicas, 74 CFS, 51 sida, 153 pacientes auto inmune. El factor de transferencia fue administrado por cualquiera de estas formas intramuscularmente u oralmente. Una tercera parte de los pacientes han sido observados por más de 20 años y toxicidad no aguda o crónica fue observada, re-enfatizando la seguridad del factor de transferencia y su efectividad.

Los pacientes con cáncer que recibieron factor de transferencia respondieron más favorablemente al tratamiento de quimioterapia y radiación, y ellos fueron capaces de mejorar la tolerancia a la severidad de los tratamientos con pocas complicaciones. **(65)**.

Los estudios usando el factor de transferencia en niños e infantes son de particular interés debido a que ellos frecuentemente tienen un desarrollo inadecuado del sistema inmune. En casos donde el sistema inmune es inmaduro, las infecciones a menudo persisten o el sistema inmune fracasa en recobrar su balance. El factor de transferencia ha sido usado frecuentemente en estos cuadros pediátricos severos. Por ejemplo, un niño de 5 años de edad con inflamación del cerebro debido a la infección fue tratado con dosis altas de factor de transferencia. Su fiebre desapareció y sus problemas neurológicos disminuyeron. Hubo, sin embargo,

todavía indicación no medible de respuesta inmune de largo plazo, indicando una anormalidad genética en este niño (66).

En adición, un niño de seis años de edad tuvo una infección por Salmonella, que fue resistente a los antibióticos, y el hermano mayor del niño murió de la misma condición. Cuando una preparación general de factor de transferencia fue usada el niño mostró una respuesta parcial. Y cuando un factor de transferencia más específico fue preparado usando sangre sacada del tío del paciente que vivió en la misma casa, el niño mostró una remisión completa con ninguna recaída después de diez años de seguimiento (67).

También, cuando una niña de dos años de edad con un número de excesivo de eosinófilos (células inmunes involucradas en reacciones alérgicas) fue tratada con altas dosis de factor de transferencia, su cuenta de eosinófilos cayó de 48,633 a 1,309 y su IgE cayó de 2900 IU a 452 IU (68). Antes de la administración del factor de transferencia, la niña tuvo una fiebre de 38.5 grados centígrados por seis meses y perdió más de cuatro libras, pero después de usar el factor de transferencia, su respuesta inmune pareció ser más adecuadamente controlada.

En otro caso, una niña de cinco años de edad con una infección en el tracto urinario resistente a la droga (la cual fue positiva para E. Coli) fue tratada con 82 dosis de factor de transferencia por un periodo amplio de tiempo. Los urocultivos fueron negativos para la sexta dosis, y la niña experimentó buen crecimiento del cuerpo y ninguna recaída después de un año (69). Mientras tanto, 43 de 45 infantes sufrieron de infecciones severas que fueron insensibles a la terapia convencional, alcanzaron remisión clínica después de la administración del factor de transferencia. Los investigadores observaron mejoras en los otros dos casos a pesar de las deficiencias congénitas de IgA e IgG en los bebes (70).

La velocidad de la respuesta del Factor de Transferencia también induce a su uso en una unidad de cuidado intensivo (ICU). La seriedad de la situación de ICU fue ilustrada por la estadística que el 80% de los pacientes de ICU en esta facilidad mueren con tres días de haber ingresado. Consecuentemente, hubo un poco o nada de tiempo para la evaluación de laboratorio de los pacientes. Para un estudio, 60 pacientes diabéticos inmunodeficientes fueron seleccionados y se les dio una dosis de Factor de Transferencia 3 veces al día por 3 días. El modo de administración fue oral, inyección intramuscular o intravenosa, según la conveniencia del medico. Después de la terapia de factor de transferencia, la respuesta de los pacientes a la terapia convencional mejoró y los tiempos de hospitalización fueron grandemente reducidos sin mencionar la mejora en la supervivencia del paciente (71).

En adición, cuando los pacientes con asma causado por agentes ambientales fueron tratados con el factor de transferencia, las cuentas de eosinófilos (células relacionadas con la alergia) cayeron, mientras las otras cuentas de células inmunes y citocines permanecieron sin cambio (72). Las siguientes mejoras clínicas fueron observadas:

Condiciones médicas	Placebo clínico	Mejora con el Factor de T.
Tosiendo	25%	60%
Respirar con dificultad	30%	80%
Secreciones de esputo	30%	80%

También, en 38 pacientes con psoriasis quienes fueron tratados con una preparación derivada del porcino, de Factor de Transferencia oral, la inflamación de la piel fue reducida y los parámetros inmunes mejoraron. Ocho pacientes experimentaron cura completa, 11 pacientes fueron significativamente ayudados y los restantes 19 experimentaron mejora moderada en sus condiciones **(73)**.

Los jóvenes y los enfermos no son los únicos en necesitar el Factor de Transferencia, sin embargo, los pacientes de edad avanzada también un numero reducido de células T y necesitan un aumento extra en la inmunidad. La senilidad, por ejemplo, esta fuertemente asociada con la disfunción del sistema inmune. En un estudio preliminar, una preparación liquida oral de factor de transferencia derivado del porcino fue administrado a 26 pacientes que sufrieron de senilidad. Después de 3 meses, los parámetros inmunológicos de los pacientes mejoraron **(74)**.

La gente que sufre de **hepatitis B** puede también beneficiarse al usar el factor de transferencia. 25 pacientes que sufrían de hepatitis B fueron tratados diariamente por 3 meses con una preparación del Factor de Transferencia que fue derivado de órganos de los cerdos. Los marcadores de tensión del hígado disminuyeron en el 56% de los pacientes, mientras que la cuenta de las células T auxiliares se volvió normal en el 84% de los pacientes. La proporción de las células T auxiliares a las supresoras incrementó en 61% de los pacientes. Las pruebas para la presencia de hepatitis B el DNA fueron negativos en el 89% de los pacientes examinados **(75)**.

En resumen, el amplio rango de los beneficios clínicos del Factor de Transferencia son determinados por el XI Congreso Internacional sobre el Factor de Transferencia el cual es beneficioso para todas las edades, desde los niños hasta los pacientes de edad avanzada de ICU. Los beneficios de usar el Factor de Transferencia derivados de animales en humanos fueron repetidamente ilustrados, también como la eficacia de la ruta oral de administración. En todos los casos reportados anteriormente, la enfermedad y el malestar estaban presentes, pero el poder real del Factor de Transferencia está actualmente en prevención**.**

El uso del Factor de Transferencia en la prevención de enfermedades y el mantenimiento de la salud es su beneficio potencial máximo, y su seguridad cuando se usa crónicamente ha sido bien demostrada.

Seguridad del Factor de Transferencia:

El Factor de Transferencia tiene un excelente registro de seguridad y ningún efecto secundario adverso asociado con el Factor de Transferencia ha sido reportado, aun cuando es administrado en excesos extremos o por varios años. **(51, 52, 53, 65, 77, 78)**.

INGREDIENTES DEL PLUS DE TRANSFER FACTOR PLUS

Carbohidratos Auxiliares

CORDYCEPS SINENSIS

Hongo chino usado para apurar la recuperación del cansancio excesivo (147).
Estimula efectos protectores significantes en el hígado y el riñón (146).

Efectos en el sistema inmune:

A. Aumenta los efectos de diversos Citocines (149) que son moléculas mensajeras que controlan la respuesta del sistema inmune. Cada uno de los Citocines son asociados con:

- Aumento en la actividad antiviral (151)
- Aumento de la actividad antitumoral.
- Aumento de la sensibilidad inmune completa.

B. Aumento significante en el número de Células T Auxiliares.

C. Incremento en la relación de Células T Auxiliares a Supresoras (152).

D. Potente estimulador de las actividades de las Células Killer Natural (ver previa discusión sobre células killer natural) (153).

Efectos sobre Tumores y Cáncer (155, 156, 157):

A. Acción inmuno-modulante más bien que cualquier toxicidad directa hacia las células de cáncer (158).

- Causa una apariencia aumentada de auto-marcadores haciendo que la vigilancia inmune del hospedero sea más efectiva contra las células del tumor (156).
- Aumentando el nivel normal de la actividad de los Macrófagos resultando en la disminución del tumor del linfoma incrementando la tasa de supervivencia del murino (familia de roedores) (157).

B. En combinación con células sanguíneas mononucleares, inhibió la proliferación de células leucémicas humanas U937 del 78 al 83%. Además mostró que cerca del 50% de células leucémicas se habían convertido en Monocitos maduros y Macrófagos (150).

C. Ayuda a mantener la actividad de las células NK a pesar de la presencia de la droga inmunosupresiva ciclofosfamide, sugiriendo su utilidad potencial en tratar el cáncer en pacientes inmunodeficientes (153).

D. Protege las células T Auxiliares contra los efectos nocivos de la droga inmunosupresiva Acetato prednisolone comprobando su utilidad potencial en pacientes inmunodeficientes o inmunosupremidos (152).

Efectos en transplantes experimentales de piel:

Altas dosis de Cordyceps 4 g/kg/día significativamente prolongaron el tiempo de supervivencia de los injertos de piel desiguales (159).

Efectos en Lupus eritematoso:

También ha sido sugerido que el Cordyceps puede tener gran potencial para el manejo del Lupus eritematoso sistémico humano el cual es una seria enfermedad auto inmune con envolvimiento de múltiples órganos del sistema (160).

Los ingredientes inmunosupresivos del cordyceps no son citotóxicas para las células mononucleares humanas (161).

Efectos antinfecciosos:

A. Probada contra la infección sistémica por Salmonella. Los efectos protectores fueron debido al incremento observado en la respuesta del anticuerpo (147)
B. Cordyceps también mejora la función del hígado y positivamente ajusta la inmuno-competencia en los pacientes con hepatitis B crónica (162).

Efectos sobre la toxicidad de los medicamentos:

Las enfermedades iatrogénicas son condiciones causadas por drogas y otra intervención medica.

A. El daño renal es frecuentemente el sitio de toxicidad al órgano inducida por la droga y el daño. Cordyceps redujo la toxicidad renal causada por Genamicina (163, 164), Kanamicina (165) y Ciclosporina A (166, 167). Este efecto protector estuvo presente aún en pacientes de edad avanzada (168). Esto se logra porque Cordyceps involucra la habilidad para aumentar la regeneración de células tubulares dañadas del riñón (169).

B. Cordyceps reduce los niveles de nitrógeno de la urea en la sangre traídos o como consecuencia de la toxicidad renal inducida por las drogas (163).
C. Ayuda a mantener la actividad de las células NK a pesar de la presencia de la droga inmunosupresiva ciclofosfamide, sugiriendo su utilidad potencial en tratar el cáncer en pacientes inmunodeficientes (153).

D. Protege las células T Auxiliares contra los efectos nocivos de la droga inmunosupresiva Acetato prednisolone comprobando su utilidad potencial en pacientes inmunodeficientes o inmunosupremidos (152).

Resumen:

Cordyceps Sinesis tienen ambos efectos inmunoestimulante e inmunosupresivo. Una excelente correlación entre los resultados en Murinos (familia de los roedores que incluye a las ratas y roedores) y humanos han sido encontrados. Cordyceps

estimula los efectos protectores significantes en hígado y riñón. Tiene un perfil muy seguro aun en la ingestión crónica de dosis grandes.

GLUCANOS

Las fuentes del Beta-glucano incluyen la levadura, los hongos, incluyendo al Shiitake (183, 184, 185, 186) y la fracción –D Maitake (183, 187, 188, 189, 190, 191) y ciertas plantas más altas (192).

Poly-1,3-beta-glucosa o beta-glucano es uno de los principales patrones de recognición molecular encontrados solo en las paredes celulares de los microorganismos (11, 12) a través de la cual se realiza la defensa contra hongos como la levadura. Los beta-glucanos tienen la habilidad para modificar las respuestas biológicas (169, 170).

El beta-glucano ha sido administrado por inyección intramuscular e intravenosa, y es también bioactivo cuando se administró oralmente (181).

Efectos sobre las células NK:

Las células Natural Killer requieren de dos señales antes de desatar su violencia contra células extrañas que han perdido sus auto-marcadores.

A. Los beta-glucanos parecen suministrar la segunda señal que completa la activación de las células NK para destruir a sus objetivos malignos (172, 173, 174, 175, 176).

B. Los beta-glucanos parecen suministrar la segunda señal en el mecanismo que es responsable de la regresión del tumor (177).

Efectos sobre infecciones:

La administración preoperatoria de glucano redujo las infecciones serias postoperatorias y la muerte en un 39% después de operaciones de alto riesgo (180).

MANANOS (ACEMANANO)

El Acemanano es la fracción de carbohidrato principal obtenida del gel de la hoja de Aloe vera (193, 194, 195). Los beneficios inmunológicos del gel de aloe vienen de la fracción de acemanano del gel.
La seguridad del Acemanano en altas dosis fue claramente mostrada en pruebas con humanos así como los estudios sobre la administración oral crónica (193, 210, 211).

Efectos en la piel:

Reduce los efectos del daño por radiación a la piel si se aplica inmediatamente y continuamente por dos semanas (196). Cuando el Acemanano fue inyectado subcutáneamente los investigadores observaron un incremento en el número de células inmunes presentes en la sangre. El enorme incremento en las cuentas de células inmunes fue observado seguido de la irradiación letal (197).

Efectos en los linfocitos T-citotóxicos (CTLs):

Acemanano aumentó el número y la capacidad de matar de los linfocitos T citotóxicos en casi un 50% **(199)**.

Efectos en los macrófagos:

Los macrófagos incubados con Acemanano por 10 minutos mostraron un incremento de 10 veces en su habilidad para matar a la levadura candida albicans. Después de 60 minutos la habilidad para matar de los macrófagos se elevó otras tres veces. Resultando en una destrucción casi completa de todo el hongo **(194, 195)**.

Efectos en la actividad antitumoral:

La actividad antitumoral del Acemanano en tumores se cree que resulta de la activación de los macrófagos y la liberación de citocines del antitumoral **(200, 201, 202)**.

Efectos en virus:

Uno de los mecanismos de los virus para evitar ser destruidos por el sistema inmunológico es mediante la inhibición de las células T. El pre-tratamiento con Acemanano redujo la inhibición inducida por el virus **(203)**.

Beneficios en otras áreas:

Inhibe la adherencia de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* a las células del pulmón **(206)**.

Acemanano es usado como vacuna auxiliar para elevar o mantener la respuesta inmune **(207)**.

Acemanano aumentó la respuesta primaria para el antígeno del gusano del corazón 10 veces sobre los niveles de control **(208)**.

Con una combinación de Melatonina, Acemanano ha sido reportado para capturar el carcinoma del cerebro **(209)**.

Acemanano no potencializa el HIV-1 o la replicación del tipo 1 del virus del herpes simples 1 (HSV-1) **(212)**.

ACIDO FITICO, HEXAFOSFATO DE INOSITOL, O IP-6

El IP-6 es encontrado en salvados de cereal y legumbres **(214)**.

Es importante en regular las funciones vitales celulares **(213)**. Es agente responsable para la mayoría de la actividad anticáncer en dietas altas en fibra **(214)**.

Efectos en el cáncer:

A. La acción anticáncer del IP6 ha sido mostrada en vivo e invitro contra los canceres mamarios (223), del hígado (216, 217), del pecho (218), de la próstata (219), del intestino grueso (220) y del colón (221, 222).

B. IP6 con o sin inositol, reproduciblemente inhibió el carcinoma experimental mamario (218, 225).

Efectos en el tumor:

A. IP-6 es rápidamente absorbido y metabolizado por las células malignas humanas invitro (226).

B. IP-6 regula la expresión de los genes supresores del tumor (227).

C. IP-6 bloquea el estimulo de las proteínas activadoras del tumor (228).

Estos descubrimientos ayudan en parte a explicar la disminuida agresión y tamaño del tumor incitado por IP-6 (216, 217).

LOS FACTORES TIMICOS

El timo otorga educación a las células inmunes que por estar envueltas en él son llamadas células T. Estas incluyen a las células T auxiliares, células T supresoras y las células T Citotóxicas (más frecuentemente llamados linfocitos T citotóxicos).

El timo es el sitio de inducción tolerante, donde este entrena al sistema inmune del cuerpo sin responder a ciertos antígenos.

La tolerancia es crítica para nuestra supervivencia porque sin esta, nuestro sistema inmune ataca nuestros tejidos normales. Esta situación resulta en enfermedades auto inmunes. La tolerancia es lograda en varias formas:

A. El timo aprende a producir proteínas críticas como una forma para establecer la tolerancia (143).

B. Otro mecanismo del timo usado para inducir la tolerancia es la supresión de las células T maduras periféricas no tolerantes (144).

Factor proteína tímica A:

La proteína tímica A estimula los linfocitos T maduros y aumenta su sensibilidad a los agentes infecciosos y malignos (118).

Factor tímico Timosina:

Extracto del Timo que estimula la respuesta de la célula T (126) con un significante efecto inmuno-terapéutico contra metástasis preexistentes (127). Tiene gran influencia en la interacción entre la respuesta inmune y los cambios hormonales involucrados en el crecimiento del tumor y la metástasis (128).

Factor tímico Timulina:

Es una hormona del Timo, juega un papel en las interacciones entre el sistema inmune y el sistema neuroendocrino (129).

A. Los niveles disminuidos de Timulina conllevan a la inmunodeficiencia y enfermedades auto-inmunes.

B. La Timulina también ha sido utilizada para reducir dolor inflamatorio (130).

Cofactor Zinc:

A. Elemento esencial para el crecimiento de las funciones del sistema nervioso y especialmente la respuesta del sistema inmune.

B. La relevancia del zinc para la eficiencia inmune está bien establecida (131). Las personas deficientes de zinc experimentan aumento en la susceptibilidad a una variedad de patógenos (132).

C. La regulación de la inmunidad innata, también como la función y la maduración de los linfocitos y monocitos es críticamente dependiente de la concentración de zinc (133).

D. Estudios sugieren que la involución tímica relacionada con la edad (regresión) y las disfunciones periféricas, no son intrínsecas ni eventos irreversibles pero son ampliamente dependientes del nivel alterado de zinc (134).

E. 10 miligramos de zinc complementario mejoró la respuesta inmune en una población de edad avanzada (136).

F. 5 miligramos de zinc por día redujo el malestar y mejoró la función inmune, estimuló el crecimiento y el bajo peso de los recién nacidos (137).

G. La Timulina requiere cantidades iguales de zinc para la actividad biológica (138). En el caso del Sida, los niveles de Timulina total no están disminuidos, pero las cantidades de Timulina activa son reducidos casi a niveles no detectables (140), añadiendo zinc, toda la actividad perdida de la Timulina fue recobrada.

H. La suplementación de zinc puede restaurar la eficiencia inmune deteriorada central y periférica en el carcinoma cervical (141).

I. Un reciente examen de la importancia del zinc señaló que este "significativamente determina el desarrollo de las enfermedades" (142).

PRUEBAS INMUNOLÓGICAS RECIENTES SOBRE LOS SUPLEMENTOS

En febrero de 1999, la Asociación Americana Nutracéutica publicó una selección de 196 productos naturales o combinaciones, seleccionados de 400 productos probados (229).

Objetivos del estudio:

A. Determinar que productos tienen la habilidad de aumentar la función de las células NK, las células citotóxicas y los linfocitos.

B. Determinar el grado de toxicidad de los mismos productos.

Desarrollo de la prueba:

1. Tomaron células matadoras de donantes.
2. Las mezclaron con células cancerosas vivas llamadas K562
3. Añadieron cada uno de los productos (suplemento nutricional) a dicha mezcla para ver el aumento en la función de las células matadoras.

Resultados de la prueba:

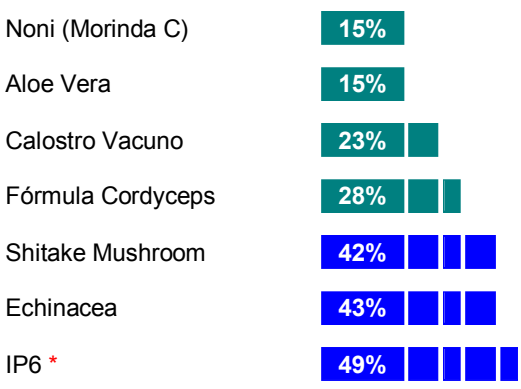
A. De los 196 productos, 46 tuvieron influencia positiva registrando un aumento de un 10% a un 48.6% (230) en su función. Transfer Factor Plus no estaba disponible en la fecha de este estudio. Pero en el verano de ese mismo año fue introducido al estudio por el mismo laboratorio, aumentando la función combativa de las células matadoras en un 248%, aumentando la actividad contra infecciones crónicas y agudas, aumentando también la actividad antiviral en gran significancia.

B. En relación a la toxicidad, 97 productos de los 196 resultaron ser tóxicos (no se pudo establecer dosis de seguridad, según sus fabricantes). El Transfer Factor Plus en concentraciones hasta 100 veces la dosis recomendada no produjo efecto toxico en absoluto.

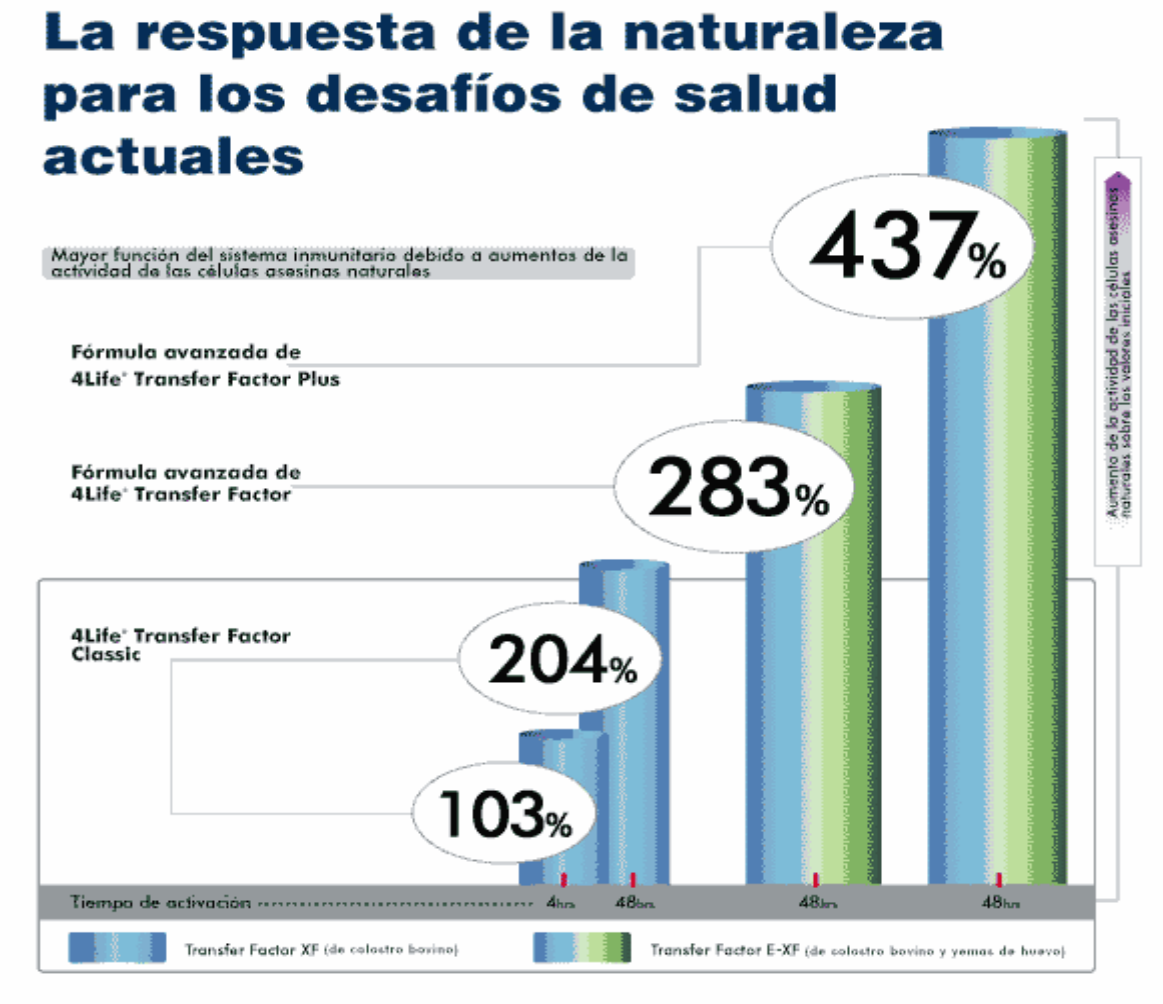
"En una carta del director del laboratorio, éste afirma que Transfer Factor Plus indujo a una gradual destrucción de las células K562 a un nivel sin precedentes en la experiencia de él personal o en la literatura médica conocida".

El realce de la actividad de las células NK por productos naturales (232).

Transfer Factor™ & Transfer Factor Plus™ 4Life
Habilidad Sin Precedentes Para Apoyar la Inmunidad
Pruebas del Instituto de Medicina de Longevidad por Darryl See, M.D.



Transfer Factor Plus™ es 5 veces más efectivo en la creación de actividad de las células NK que el IP6 - que fue el más alto del grupo previamente probado de 196 Nutracéuticos.


La respuesta de la naturaleza para los desafíos de salud actuales
Mayor función del sistema inmunitario debido a aumentos de la actividad de las células asesinas naturales
Fórmula avanzada de 4Life® Transfer Factor Plus
437%
Fórmula avanzada de 4Life® Transfer Factor
283%
4Life® Transfer Factor Classic
204%
103%
Aumento de la actividad de las células asesinas naturales sobre los valores iniciales
Tiempo de activación
4hrs
48hrs
48hrs
48hrs
Transfer Factor XF (de calostro bovino)
Transfer Factor E-XF (de calostro bovino y yemas de huevo)

REFERENCIAS

6. The Road to Immunity. Bock K, Sabin N. Pocket Books, New York, 1997, Chp. 3.

7. Basic Immunology. Sharon J. Williams and Wilkins, Baltimore, 1998.

8. Immunology, Fourth Ed.. Roitt I; Brostoff J; Male D. Mosby, London, 1996.

10."Low-dose oral type I interferons reduce early virus replication of murine cytomegalovirus in vivo." Beilharz MW; McDonald W; Watson MW; Heng J; McFeachie J; Lawson CM. J Interferon Cytokine Res, 1997, 17:10, 625-30.

11. "Innate immune recognition and control of adaptive immune responses." Medzhitov R;Janeway CA Jr Semin Immunol, 1998, 10:5,351-3

12. "Carbohydrate recognition systems in innate immunity." Feizi T. Adv Exp Med Biol, 1988, 435: 51-4.

20. complement factors and their receptors Ember JA; Hugli TE. 1997,38,3-15

27. "The role of Natural Killer cells in health and disease." Biology and therapeutic potential. Whiteside TL; Herberman RB. Clin Inmunother. 1994, 1:1, 56-66

31. "Natural Killer cells in healthy aging." Solana R; Alonso MC; Peta J. Exp Gerontol. 1999, 34:3, 435-43.

32. "Immune dysfunction associated with chronic proffional stress in nurses." De Cucht V; Fischler B; Demanet C. Psychiatry Res. 1999, 85:1, 105-11.

44. "Thymus function, ageing and autoimmunity." Rose NR. Immunol Lett. 1994, 40(3), 225-30.

46. "The cellular transfer of cutaneous hypersensitivity to tuberculin in man." Lawerence HS. Proc Soc Exp Biol Med 1949, 71, 516.

47. "Anew basis for the immunoregulatory activities of transfer factor-an arcane dialect in the language of cells." Lawrence HS, Borkowsky W. Cell Immunol 1983, 82, 102-16.

48. "Transfer Factor current status and future prospects." Lawrence HS, Borkowsky W. Biotherapy 1996, 9(1-3), 1-5.

49. "Structural Nature and Functions of Transfer-Factors." Kirkpatrick CH. Annals of The New York Academy of Sciences 1993, 685, 362-368.

50. "Peptide Sequences That Are Common to Transfer Factors." Kirkpatrick CH. XIth International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, Mexico.

51. "Effect of in vitro produced transfer factor on the immune response of cancer pateients." Pizza G, Visa D, Boucheix CI, Corrado F. Eur J Cancer 1977, 13, 917-23.

52. Roda E, Viza D, Pizza G, Mastroroberto L, Phillips J, De Vinci C, Barbara L. "Transfer factor for the treatment of HbsAg-positive chronic active hepatitis." Proc Soc Exp Med 1985, 178, 468-75.

53. "Transfer factor 1993: New frontiers." Fudenberg HH, Pizza G. Progress in Drug Res. 1994, 42 309-400.

54. "The cellular transfer of cutaneous hypersensitivity to tuberculin in man." Lawrence HS. Proc Soc Exp Biol Med 1949, 71, 516.

55. Activities and characteristics of Transfer Factors.? Kirpatrick CH. Biotherapy 1996, 9(1-3), 13-6.

56. "Effect of chain length on absorption of biologically active peptides from the gastrointestinal tract." Roberts PR, Burney JD, Black KW, Zaloga GP. Digestion 1999, 60,332-7.

62. “Treatment of Atopic Dermatitis with Transfer Factor and Cyclosporin A.” Cordero Miranda MA, Serrano-Miranda E, Flores-Sandoval G, Gomez-Vera J, Orea-S M, Correa-Meza B, Ramiriez R, Badillos-Flores A, Estrada-Parra S. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

63. “Successful Treatment of Neuritis Posherpetca (Caused by herpes Zoster) with Specific Transfer Factor”. Ondanrza R, Chavez R, Serrano E, Correa B, Ramirez R, Estrada-G I, Estrada-Parra S. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

64. “Transfer Factor (Immodin Sevac) Treatment of Recurrent Anterior Uveitis B a Retrospective Evaluation after Ten Years.” Hana I, Stara J, Boguszakova J, Pekarek J, Ivaskova E. . Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

65. “Twenty-five Years of Clinical Experience with Transfer Factor.” Pizza G, De Vinci C, Palareti A, Viza D. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

66. “The Transfer Factor in the Management of a Case of Encephalitis Caused By Coccidioides Immitis.” Ayala-de la Cruz MC, Rodriguez-Padilla C, Tamez-Guerra R. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

67. “Suppurative Adenopathy by Salmonell B Treated with Transfer Factor. Case Report.” Berron R, Almendarez C, Rosiles G. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

68. “Management of Hypereosinophilia with the Transfer Factor.” Ayala-de la Cruz MC, Rodriguez-Padilla C. Tamez-Guerra R. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

69. “The Use of Transfer Factor in a Case of Retractive Urinary Trac Infection.” Ayala-de la Cruz MC, Rodriguez-Padilla C. Tamez-Guerra R. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

70. “Efficacy of th Transfer Factor in the Severely Infected Pediatric patient.” Ayala-de la Cruz MC, Rodriguez-Padilla C. Tamez-Guerra R. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

71. “Experience with Transfer Factor with 60 Patients in ICU.” Sergio GG. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterry, México.

72. “Cytokine and Lymphocyte Levels in Extrinsic Asthma Patients Treated with Transfer Factor.” Enciso JA, Miranda ES, Gomez-Martinez JC, Portuguez-Diaz A, Badillo A, Orea-S M, Gomez-Vera J, Flores-Sandoval G, Estrada-Parra S. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

73. “TF, Psoriasis and Cytkines.” Wang yuying, Liu Zhenxiang, Shen Li. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterrey, México.

74. Observation of 26 Senile Cases Treated with P-TFOL. Wang huifang, Zhou Guanghua, Yu Zhiying, Xu Yonggang, Jiang Jia Kun. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterry, México.

75. “Clinical Study of P-TFOL Liquid Treating Hepatitis.” Wu Jing Xing, Jiang Jia Kun. Xith International Congress on Transfer Factor, 1-4 MAR 1999, Monterry, México.

77. "In vitro studies during long-term oral administration of specific Transfer Factor." Pizza G, De Vinci C, Fornarola V, Palareti A, Baricordi O, Viza D. Biotherapy 1996, 9(1-3), 175-85.

78. "Oral bovine Transfer Factor (OTF) use in the hyper-IgE syndrome." Jones JF, et al. In: Immunobiology of Transfer Factor. Academic Press: New York. 1983, pp 261-70.

118. “Immune-enhancing agent for therapeutic use in immunocompromised hosts.” Beardsley TR. USP 5,616,554;01 APR 1997.

126. “The effect of experimental conditions on the assessment of T cell immunomodulation by biological response modifiers (thymosin fraction five).” Talmadge JE, Benedict KL, Uithoven KA, Lenz BF, Immunopharmacology. 1984, 7(1), 17-26.

127. “Immunomodulation and therapeutic characterizacion of thymosin, fraction five.” Talmadge JE, Uithoven KA, Lenz BF, Chirigos M. Cancer Immunol Immunother. 1984, 18(3), 185-94.

128. “Immunomodulation of murine B16 melanoma metastasis: thymosin, thymectomy and irrdiation.” Naylor PH, Bhakoo HS, Paolini NS, Goldstein AL, Rosen F. Thymus. 1983, 5(5-6), 355-61.

129. “Thymulin and its role in immunomudulation.” Safieh-Garagedian B, Kendall MD, Khamashta MA, Hughes GR. J Autoimmun. 1992, 5(5), 547-55.

130. “Thymulin reduces hyperalgesia induced by peripheral endotoxin injection in rats and mice.” Safieh-Garabedian B, Jalakhian RH, Saade NE, Haddad JJ, Jabbur SJ, Kanaan S.A. Brain Res. 1996, 717(1-2), 179-83.

131. “The immunobiology of zinc.” Wellinghausen N; Kirchner H; Rink L. Immunol Today 1997, 18(11):519-21.

132. “Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection.” Shankar AH; Prasad AS. Am J Clin Nutr 1998, 68:447S-463S

133. “The significance of zinc for leukocyte biology.” Wellinghausen N; Rink L J Leukoc Biol, 1998, 64:5, 571-7.

134. “Reversibiity of the thymic invoution and of age-related peripheral immune dysfunctions by zinc supplementation in old mice.” Mocchegiani E, Santarelli L, Muzzioli M, Fabris N. Int J Immunopharmacol. 1195, 17(9), 703-18.

136. “The effect of zinc and vitamin a suplementation on immune response in an older population.” Fortes C; Forastiere F; Agabiti N; Fano V; Pacifici R; Virgili F; Piras G; GuidiL; Bartolini C; Tricerri A; Zuccaro P; Ebrahim S; Perucci CA. J Am Geriatr Soc 1998, 46:19-26

137. “Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function, and growth of low-birth-wight, full-term infants in northeast Brazil.” Lira PI; Ashworth A; Morris SS. Am J Clin Nutr 1998, 68:418S-424S.

138. “Interleukin 1 regulates secretion of zinc-thymulin by human thymic epithelial cells and its action on T-lymphocyte proliferation and nuclear protein kinase C.” Coto JA; Hadden EM; Sauro M; Zorn N; Hadden JW Proc Natl Acad Sci USA. 1992, 89(16), 7752-6.

140. “AIDS, zinc deficiency, and thymic hormone failure.” Fabris-N; Mocchegiani-E; Galli-M; Irato-L; Lazarin-A; Moroni-M. JAMA. 1988 Feb 12; 259(6): 839-40.

141. “Role of zinc and alpha2 macroglobulin on thymic endocrine activity and on peripheral immune efficiency (Natural Killer activity and interleukin 2) in cervical carcinoma.” Mocchegiani E; Ciavattini A; Santarelli l; Tibaldi A; Muzzioli M; Bonazzi P; Giacconi R, Fabris N; Garzetti GG. Br J Cancer 1999, 79:244-50.

142. “Zinc-controlled Th1/Th2 switch significantly determines development of diseases.” Sprietsma-JE. Med-Hypotheses. 1997 Jul; 49(1): 1-14.

143. “Mechanisms of immune tolerance induction througt the thymic expression of a peripheral tissue-specific protein.” Antonia SJ; Geiger T; Miller J; Flavel RA. Int Immunol. 1995,

144. “Regulatroy T cells in thymic epithelium-induced tolerance. I. Supression of mature peripheral non-tolerant T cells.” Modigliani Y; Pereira P; Thomas Vaslin V; Salan J; Burlen Defranoux o; Coutinho A; Le Douarin N; Bandeira A. Eur j Immunol, 1995, 25:9, 2563-71.

146. “The scientific rediscovery of a precious ancient Chinese herbal regimen: Cordyceps sinensis: part II.” Zhu JS; Halpern GM; Jones K J Altern Complement med, 1998, 4(4), 429-457.

149. “Influence of Cordyceps sinensis (Berk.) Sacc. And rat serum containing same medicine on IL-1, IFN and TNF produced by rat Kupffer cells” Liu P; Zhu J; Huang Y; Liu C Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih, 1996, 21:6, 367-9, 384.

150. “Effect of cordyceps sinensis on the proliferation and differentiation of human leukemic U937 cells.” Chen YJ; Shiao MS; Lee SS; Wang SY Life Sci, 1997, 60(25), 2349-59.

151. “Effect of cordyceps sinensis on cellular immunity in rats with chronic renal insufficiency.” Cheng Q Chung hua I Hsueh Tsa Chin (Taipei), 1992, 72:1, 27-9, 63.

152. “Effects of Cordyceps sinensis on murine T lymphocyte subsets.” Chen GZ; Chen GL; Sun T; Hsieh GC; Henshall JM Chin Med J (Engl), 1991, 104:1, 4-8.

153. “Effects of cordyceps sinensis on Natural Killer activity and colony formation of B16 melanoma.” Xu RH; Peng XE; Chen GZ; Chen GL Chin Med J (Engl), 1992, 105:2, 97-101.

155. “Effect of Jinshuibao capsule on the immunological funtion of 36 patients with advanced cancer.” Zhou DH; Lin LZ Chung Kuo Chung His I Chieh Ho Tsa Chih, 1995, 15:8, 476-8.

156.”Cordyceps sinensis increases the expression of major histocompatibility complex class II antigens on human hepatoma cell line HA22T/VGH cells.” Chiu JH; Ju CH; Wu LH; Lui WY; Wu CW; Shiao MS; Hong CY Am J Chin Med, 1998, 26(2), 159-70.

157. “Augmentation of various immune reactivities of tumor-bearing hosts with an extract of Cordyceps sinensis.” Yamaguchi N; Yoshida J; Ren LJ; Chen H; Miyazawa Y; Fujii Y; Huang YX; Takamura S; Suzuki S; Koshimura S; et al Biotherapy, 1990, 2:3, 199-205.

158. “Antitumor activity of an extract of Cordyceps sinenesis (Berk.) Sacc. Against murine tumor cell lines.” Yoshida J; Takamura S; Yamaguchi N; Ren LJ; Chen H; Koshimura S; Suzuki S Jpn J Exp Med, 1989, 59:4, 157-61.

159. “Immunosuppressive effect of cultured Cordyceps sinensis on cellular immune response.” Zhu XY; Yu HY Chung His I Chieh Ho Tsa Chih, 1990, 10:8, 485-7, 454.

160. “The effects of Chinese herbs on improving survival and inhibiting anti-ds DNA antibody production in lupus mice.” Chen JR; Yen JH; Lin CC; Tsai JJ; Lin SF; Liu HW Am J Chin Med, 1993, 21:3-4, 257-62.

161. “Cordyceps sinensis as an immunomodulatory agent.” Kuo YC; Tsai WJ; Shiao MS; Shen CF; Lin CY Am J Chin Med, 1996, 24:2, 111-25.

162. “Short-term curative effect of cultured Cordyceps sinensis (Berk.) Sacc. Mycelia in chronic hepatitis B.” Zhou L; Yang W; Xu Y; Zhu Q; Ma Z; Zhu T; Ge X; Gao J Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih, 1990, 15:1, 53-5, 65.

163. “Experimental study on effect of Cordyceps sinensis in ameliorating aminoglycoside induced nephrotoxiticy.” Li LS; Zheng F; Liu ZH Chung Kuo Chung His I Chieh Ho Tsa Chih, 1996 Dec, 16:12, 733-7.

164. “Effects of cordyceps sinensis, rhubarb and serum renotropin on tubular epithelial cell growth.” Tian J; Chen XM; Li LS Chung His I Chieh Ho Tsa Chih, 1991, 11:9, 547-9, 518.

165. “Mechanisms and therapeutic effect of Cordyceps sinensis (CS) on aminoglycoside induced acute renal failure (ARF) in rats.” Zhen F; Tian J; Li LS Chung Kuo Chung His I Chieh Ho Tsa Chih, 1991, 11:9, 547-9, 518.

166. “Cordyceps sinensis in protection of the kidney from cyclosporine A nephrotoxicity.” Zhao X; Li L Chung Hua I Hsueh Tsa Chih, 1993, 73:7, 410-2, 447.

167. “Amelioration of cyclosporin nephrotoxicity by Cordyceps sinensis in kidney-transplanted recipients.” (letter) Xu F; Huang JB; Jiang L; Xu j; Mi J Nephrol Dial Transplant, 1995, 10:1, 142-3.

168. “Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by Cordyceps sinensis in old patients” Bao ZD; Wu ZG; Zheng F Chung Kuo Chung His I Chied Ho Tsa Chih, 1994, 14:5, 271-3, 259.

169. “(1B>3)-b-D-Glucan as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships.” Bohn JA; BeMiller JN. Carbohidrate Polymers 1995, 28, 3-14.

170. “Biological Response Modification by b-D-glucans.” Goldman RC. Ann Reports Med Chem. 1995, 30, 129-138.

172. “Therapeutic intervention with complement and beta-glucan in cancer.” Ross GD; Vetvicka V; Yan J; Xia Y; Vetvickova J. Immunopharmacology. 1999, 42.1-3, 61-74.

173. “Beta-glucan, a ´specific´biologic response modifier that uses antibodies to target tumors for cytotoxic recognition by leukocyte complement receptor type 3 (CD11b/CD18).” Yan J; Xia Y; Coxon A; Carroll MC; Mayadas TN; Ross GD. J Immunol. 1999, 163:6, 3045-52.

174.”Regulation of CR3 (CD11B/CD18)-dependent Natural Killer (NK) cell cytotoxicity by tumour target cell MHC class I molecules.” Vetvicka V; Hanikyrova M; Vetvickova j; Ross GD. Clin Exp Immunol. 1999, 115:2, 229-35.

175. “The beta-glucan-binding lectin site of mouse CR3 (CD11b/CD18) and its funtion in generating a primed state of the receptor that mediates cytotoxic activation in response to iC3b-opsonized target cells.” Xia Y, Vetvicka V; Yan J; Hanikyrova m; Mayadas T; Ross GD. J Immunol. 1999, 162:4, 2281-90.

176. “Generation of recombinant fragments of CD11b expressing the functional beta-glucan-binding lectin site of CR3 (CD11b/CD18).” Xia Y; Ross GD. J Immunol. 1999, 162.12, 7285-93.

177. “Long-term remission of malignant brain tumors after intracranial infection: a report of four cases.” Bowles AP jr; perkins E. Neurosurgery, 1999 Mar, 44.3, 636-42; discussion 642-3.

180. “Effect of PGG-glucan on the rate of serious postoperative infection or death observed after high-risk gastrointestinal operations.” Betafectin Gastrointestinal Study Group. Dellinger EP; Babineau TJ; Bleicher P; Kaiser AB; Seibert GB; Postier RG; Vogel SB; Norman J; Kaufman D; Galandiuk S; Condon RE. Arch Surg, 1999, 134:9, 977-83.

181. “Effect of orally administered beta-glucan on macrophage function in mice.” Suzuki I,Tanaka H; Kinoshita A; Oikawa S; Osawa M; Yadomae T. Int j Immunopharmacol, 1990, 12:6, 675-84.

183. “Funtional properties of edible mushrooms.” Chang R Nutr Rev, 1996, 54(11 Pt 2), S91-3.

184. “Antitumor mechanisms of orally administered shiitake fruit bodies” Nanba h; kuroda h.Chem pharm Bull (Tokio) 1987,35(6), 2459-64.

185. “The action of shiitake (Lentinus edodes) fruit bodies orally administered to mice.” Nanba h; Mori K; Toyomasu T; Kuroda H Chem pharm Bull (Tokyo), 1987, 35(6), 2453-8.

186. “Medicinal and therapeutic value of the shiitake mushroom.” Jong SC; Birmingham JM Adv Appl Microbiol, 1993, 39, 153-84.

187. “Antitumor activity exhibited by orally administered extract from fruit body of Grifola frondosa (maitake).” Hishida I; Nanba H, Kuroda h Chem Pharm Bull (Tokyo), 1988, 36:5, 1819-27.

188. “The chemical structure of an antitumor polysaccharide in fruit bodies of Grifola frondosa (maitake).” Nanba H; Hamaguchi A; Kuroda H Chem Pharm Bull (Tokyo), 1987, 35(3), 1162-8.

189. “Potentiation of host-mediated antitumor activity in mice by beta-glucan obtained from Grifola frondosa (maitake).” Adachi K; Nanba H; Kuroda H. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1987, 35(1), 262-70.

190 “Activity of maitake D-fraction to inhibit carcinogenesis and metastasis.” Nanba H. Ann NY Acad Sci, 1995, 768, 243-5.

191. “Effect of maitake D-fraction on cancer prevention.” Nanba H; Kubo K. Ann NY Acad Sci, 1997, 833, 204-7

192. “Immunoregulatory Activities of oat b-Glucan In vitro and In vivo.” Estrada A; Yun C-H; Van Kessel A; Li B; haura S; Laaveld B. Microbial Immunol 1997, 41(12), 991-998.

193. “Subchronic oral administration of acemannan in the rat an dog.” Fogleman RW, Shellenberger TE, Balmer MF, Carpenter RH, McAnalley BH. Vet Hum Toxicol. 1992, 34(2), 144-7.

194. “Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan. The major carbohydrate fraction from Aloe vera gel.” Zhang L, Tizard IR. Immunopharmacology. 1996, 35(2), 119-28.

195. “Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant acemannan.” Stuart RW, Lefkowitz DL, Lincoln JA, Howard K, Gelderman MP, Lefkowitz SS. Int J Immunopharmacol. 1997, 19(2), 75-82.

196. “Acemannan-containing wound dressing gel reduces radition-induced skin reactions in C3H mice.” Roberts DB, Travis EL. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995, 32(4), 1047-52.

197. “Hematopoietic augmentation by a beta-(1,4)-linked mannan. Egger SF, Brown GS, Kelsy LS, Yates KM, Rosenberg LJ, Talmadge JE. Cancer Immunol Immunother, 1996, 43(4), 195-205.

199. “The impact of acemannan on the generation and function of cytotoxic T-lymphocytes.” Womble D, Helderman JH. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1992, 14(1-2), 63-77.

200. “Efficacy of acemannan in treatment of canine and feline spontaneous neoplasms.” Harris C, Pierce K, King G, Yates KM, Hall J, Tizard I. Mol Biother. 1991, 3(4), 207-13.

201. “Pilot study of the effect of acemannan in cats infected with feline immunodeficiency virus.” Yates KM, Rosenberg LJ, Harris CK, Bronstad DC, King GK, Biehle GA, Walker B, Ford CR, Hall JE, Tizard IR. Vet-Immunopathol. 1992, 35(1-2), 177-89.

202. “Acemanan, a beta-(1,4)-acetylated mannan, induces nitric oxide production in macrophage cell line RAW 264.7.” Ramamoorthy L, Kemp MC, Tizard IR. Mol Pharmacol. 1996, 50(4), 878-84.

203. “Virus-induced immunosuppression in chickens.” Sharma JM, Karaca K, Pertile T. Poult Sci. 1994, 73(7), 1082-6.

206. “A beta-linked mannan inhibits adherence of Pseudomonas aeruginosa to human lung epithelial cells.” Azghani AO, Williams I, Holiday DB, Johnson AR. Glycobiology. 1995, 5(1), 39-44.

207. “Antigen dependent adjuvant activity of a polydispersed beta-(1,4)-linked acetylated mannan (acemannan).” Chinnah AD, Baig MA, Tizard IR, Kemp MC. Vaccine. 1992, 10(8), 551-7.

208. “A comparison of antibody responses to veterinary vaccine antigens potentiated by different adjuvants.” Usinger WR. Vaccine. 1997, 15(17-18), 1902-7.

209. “Biotherapy with the pineal immunomodulating hormone melatonin versus melatonin plus aloe vera in untreatable advanced solid neoplasms.” Lissoni P; Giani l; Zerbini S; Trabattoni P; Rovelli F. Nat Immun. 1998, 16.1, 27-33.

210. “Double-blind placebo-controlled pilot trial of acemanan in advanced human immunodeficiency virus disease.” Montaner JS, Gill J, Singer J, Raboud J, Arseneau R, McLean BD, Schechter MT, Ruedy J. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, 1996, 12(2), 153-7.

211. “Toxicologic evaluation of injectable acemannan in the mouse, rat and dog,” Fogleman RW, Chapdelaine JM, Carpenter RH, McAnalley BH. Vet Hum Toxicol. 1992, 34(3), 201-5.

212. “In vitro evaluation of the synergistic antiviral effects of acemannan in combination with azidothymidine and acyclovir.” Kahlon JB, Kemp MC, Yawei N, Carpenter RH, Shannon WM, McAnalley BH. Mol Biother. 1991, 3(4), 214-23.

213. “IP6: a novel anti-cancer agent.” Shamsuddin AM; Vucenik I; Cole KE. Life Sci, 1997, 61:4, 343-54.

214. “Comparison of pure inositol hexaphosphate and high-bran diet in the prevention of DMBA-induced rat mammary carcinogenesis.” Vucenik I; Yang GY; Shamsuddin AM. Nutr Cancer , 1997, 28:1, 7-13.

216. “IP6 in treatment of liver cancer. I. IP6 inhibits growth and reverses transformed phenotype in HepG2 human liver cancer cell line.” Vucenik I; Tantivejkul K; Zhang ZS; Cole KE; Saied I; Shamsuddin AM. Anticancer Res, 1998, 18:6A, 4083-90.

217. “IP6 in tratment of liver cancer. II. Intra-tumoral injection of IP6 regresses pre-existing human liver cancer xenotransplanted in nude mice.” Vucenik I, Zhang ZS; Shamsuddin AM. Anticancer Res, 1998, 18:6A, 4091-6.

218.”Inhibition of rat mammary carcinogenesis by inositol hexaphosphate (phytic acid). A pilot study.” Vucenik I; Sakamoto K; Bansal M; Shamsuddin AM Cancer Lett, 1993 Dec, 75:2, 95-102.

219. “Inositol hexaphosphate inhibits growth and induces differentiation of PC-3 human prostate cancer cells.” Shamsuddin AM; yang GY. Carcinogenesis, 1995, 16:8, 1975-9.

220. “Supression of large intestinal cancer in F344 rats by inositol hexaphosphate.” Shamsuddin AM, ullah A Carcinogenesis, 1988 Apr, 9:4, 577-80.

221. “IP6-induced growth inhibition and differentiation of HT-29 human colon cancer cells: involvement of intracellular inositol phosphates.” Yang GY; Shamsuddin AM. Anticancer Res, 1995, 15:6B, 2479-87.

222. “Growth inhibition and differentiation of HT-29 cells in vitro by inositol hexaphosphate (phytic acid).” Sakamoto K; Venkatraman G; Shamsuddin. Carcinogenesis, 1993, 14:9, 1815-9.

223. “Novel anti-cancer functions of IP6: growth inhibition and differentiation of human mammary cancer cell lines in vitro.” Shamsuddin AM; Yang GY; Vucenik I. Anticancer Res, 1996, 16:6A, 3287-92.

225. “Inositol hexaphosphate and inositol inhibit DMBA-induced rat mammary cancer” Vucenik I; Yang GY; Shamsuddin AM. Carcinogenesis, 1995, 16:5, 1055-8.

226. “(3H) inositol hexaphosphate (phytic acid) is rapidly absorbed an metabolised by murine and human malignant cells in vitro.” Vucenik I; Shamsuddin AM. J Nutr, 1994, 124:6, 861-8.

227. “Up-regulation of the tumor suppressor gene p53 and WAF1 gene expression by IP6 in HT-29 human colon carcinoma cell line.” Saied IT; Shamsuddin AM. Anticancer Res, 1998, 18:3A, 1479-84.

228. “Inositol hexaphosphate inhibits cell trasnsformation and activator protein 1 activation by targeting phosphatidylinositol-3 kinase.” Huang C; Ma WY; Hecht SS; Dong Z. Cancer Res, 1997, 57:14, 2873-8.

229. “An In Vitro Screening Study of 196 Natural Products for Toxicity and Efficacy.” See D, Gurnee K, LeClair M. J Am natraceutical Assoc. 1999, 2(1), 25-41.

230. Private communication from Darryl M. See, MD.

232. Enhancement of Natural Killer (NK) cell Activity by Natural Products. See DM, Roshan R. Institute of Longevity Medicine. In press.